Lane Medical Library

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik
der Charité Berlin
Direktor Geheimrat Professor Dr. BONHOEFFER

# Statistisches
zur
# Encephalitis epidemica

Inaugural-Dissertation zur Erlangung
der Medizinischen Doktorwürde an
der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

von

Erich Liebert
aus Berlin

Tag der Promotion: 29. VII. 1927

DRUCK VON OTTO ELSNER, BERLIN S 42, ORANIENSTR. 140/42

448

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Professor Dr. Arndt
Referent: Geheimrat Professor Dr. Bonhoeffer

Aus der Psychiatrischen und Nervenklinik der Charité Berlin
Direktor: Geheimrat Professor Dr. Bonhoeffer

# Statistisches zur Encephalitis epidemica.

Nachdem die große Welle der Erkrankungen an Encephalitis epidemica abgeebbt ist und die Zahl der neuen Krankheitsfälle im Winter 1924/1925 schon stark abgenommen hat, ist es an der Zeit, einmal das Material zahlenmäßig auszuwerten und sich ein objektives Bild von der Ausdehnung dieser Krankheit zu machen. Es sollen im folgenden einige statistische Mitteilungen über das Encephalitismaterial der Berliner Psychiatrischen und Nervenklinik gegeben werden. Es wurden die Krankengeschichten von dem Jahre 1917 an durchgesehen und nach den einzelnen Gesichtspunkten zusammengestellt. Vor allem kamen dabei in Betracht die Fragen der Frequenz, der lokalen Ausbreitung, der Geschlechterverteilung, der Symptomengruppierung und Verlaufsweise, außerdem Therapie und Mortalität.

Es wurde in der Klinik im ganzen 413 mal die Diagnose Encephalitis epidemica oder Folgeerscheinung der Encephalitis epidemica gestellt, und zwar wurden 204 Patienten in der Klinik auf kürzere oder längere Zeit aufgenommen und behandelt, während 209 Patienten die Poliklinik aufsuchten.

Das klinische Material enthält 67 frische Fälle, das poliklinische 37.

Den ersten sicheren Fall fanden wir erst im November 1918 (3 Fälle aus den früheren Jahren, siehe Seite 5).

| | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1919 | ebenfalls | 1 | Fall | | |
| | 1920 | | 35 | Fälle | | |
| | 1921 | | 43 | „ | | |
| | 1922 | | 40 | „ | | |
| | 1923 | | 36 | „ | | |
| | 1924 | | 35 | „ | | |
| | 1925 | | 13 | „ | | |
| davon akut | | | | | | |
| | 1918 | | 1 | Fall | | |
| | 1919 | | 1 | Fall | | |
| | 1920 | | 18 | Fälle | | |
| | 1921 | | 17 | „ | | |
| | 1922 | | 5 | „ | | |
| | 1923 | | 12 | „ | | |
| | 1924 | | 10 | „ | | |
| | 1925 | | 3 | „ | | |
| In der Poliklinik | | | | | | |
| | 1918 | | 2 | Fälle | | |
| | 1919 | | 0 | „ | | |
| | 1920 | | 16 | „ | davon 4 | akut |
| | 1921 | | 42 | „ | „ 8 | „ |
| | 1922 | | 39 | „ | „ 8 | „ |
| | 1923 | | 46 | „ | „ 12 | „ |
| | 1924 | | 34 | „ | „ 3 | „ |
| | 1925 | | 30 | „ | „ 2 | „ |

## Das akute Stadium.

Es wurde, um ein klareres Bild über die Entwicklung und die Ausmaße der Epidemien in den verschiedenen Jahren zu bekommen, aus den meist recht genauen Anamnesen der Zeitpunkt des Beginnes der Erkrankung festzustellen gesucht. Bei einigen Patienten war dies nicht möglich. Entweder, weil in der Krankengeschichte darüber nichts vermerkt war oder aber die Patienten selbst keine genaueren Angaben darüber machen konnten. Die Zusammenstellung soll hier nicht nach dem Kalenderjahr erfolgen, sondern vom 1. Juli des einen bis zum 1. Juli des folgenden Jahres, und zwar deswegen, weil sich zeigte, daß die ersten Erscheinungen sich zum weitaus größten Teile in den Wintermonaten zusammendrängen, daß wir also von einer Epidemie etwa vom November bis Februar oder März sprechen müssen. Danach erkrankten von 368 Fällen in der Zeit vom

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. Juli | 1917 | bis | 1. Juli | 1918 | . | . | . | 2, | das | sind | 0,6 | Proz. |
| 1. „ | 1918 | „ | 1. „ | 1919 | . | . | . | 18, | „ | „ | 4,9 | „ |
| 1. „ | 1919 | „ | 1. „ | 1920 | . | . | . | 91, | „ | „ | 24,7 | „ |
| 1. „ | 1920 | „ | 1. „ | 1921 | . | . | . | 106, | „ | „ | 28,8 | „ |
| 1. „ | 1921 | „ | 1. „ | 1922 | . | . | . | 45, | „ | „ | 12,2 | „ |
| 1. „ | 1922 | „ | 1. „ | 1923 | . | . | . | 62, | „ | „ | 16,8 | „ |
| 1. „ | 1923 | „ | 1. „ | 1924 | . | . | . | 25, | „ | „ | 6,8 | „ |
| 1. „ | 1924 | „ | 1. „ | 1925 | . | . | . | 19, | „ | „ | 5,2 | „ |

Die größten Schübe fielen also in die Winter der Jahre 1919/20, 1920/21, 1922/23, während die der anderen lange nicht an diese Jahre heranreichen. Von den einzelnen Monaten sind es, wie schon erwähnt, hauptsächlich die Wintermonate, in denen die meisten Erkrankungen zum Ausbruch kamen und ganz besonders der Monat Januar.

Von den 104 beobachteten akuten Fällen fielen in den

| | 1919 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Januar . . . | — | 6 | 15 | 6 | 7 | — | — | 34 | = 32,7 % | |
| Februar . . | 1 | 7 | 4 | 2 | 8 | 4 | — | 26 | = 25 % | aller |
| März . . . . | — | 4 | 1 | 2 | 4 | 1 | 1 | 13 | = 12,5 % | akuten |
| November . | 1 | — | — | 1 | — | 2 | — | 4 | = 3,8 % | Fälle |
| Dezember . | 1 | 5 | — | 2 | 2 | 5 | — | 15 | = 14,4 % | |

Dazu noch 12 Fälle = 11,6 Proz., die in die anderen Monate fallen, zumeist in den April und Mai, zwei Fälle noch in den Juni 1921.

Dies scheint sich auch mit allen anderen Beobachtungen zu decken; fast überall hat die Encephalitis epidemica die Wintermonate bevorzugt, hatte ihre Spitze im Januar oder Februar, um dann ziemlich schnell nachzulassen. Hall berichtet allerdings von einer Sommerepidemie in England oder vielmehr von einem Nichtnachlassen der Krankheitsfälle im Frühjahr bis zum Spätsommer 1921. Erst im August erlosch diese Epidemie. Auch sonst sind vereinzelt solche Sommerepidemien beschrieben worden. Im allgemeinen stimmen aber alle in dem Buche von Hall veröffentlichten Zusammenstellungen, die allerdings nur bis zum Jahre 1921 reichen, mit den Beobachtungen der Klinik überein.

Ich möchte noch über drei Fälle besonders berichten, weil sie in der Statistik nicht aufgenommen sind und vor die Zeit der großen Encephalitisepidemien fallen. Zwei Fälle sind von Kirschbaum in einer Dissertationsschrift unter dem Titel „Ueber zwei der Paralysis agitans nahestehende Krank-

heitsbilder" publiziert worden. Es handelt sich wohl hier sicherlich um zwei Fälle von Parkinsonismus; der eine wurde am 25. Juni 1917, der andere am 7. Mai 1918 in der Klinik aufgenommen. K i r s c h b a u m weist besonders darauf hin, wie nahe sie wenigstens symptomatisch der Paralysis agitans stehen, betont aber „den sehr auffälligen Gegensatz, in dem der Krankheitsbeginn unserer Fälle zum typischen sich allmählich steigernden Verlaufe der Paralysis agitans steht". „Unter Fehlen fast aller für gewöhnlich angeführten Prodromalsymptome bildet sich das Krankheitsbild beide Male innerhalb 10—14 Tagen fast zur vollen Höhe aus, indem alle Glieder des Körpers fast gleichzeitig und ziemlich gleichmäßig von der Bewegungsstörung heimgesucht werden."

Im ersten Falle hatte die Erkrankung etwa 14 Tage vor der Einlieferung in die Klinik mit einem kurzen Anfall von Bewußtlosigkeit begonnen, dann entwickelte sich nach etwa acht Tagen ziemlich rasch obiges Bild.

Im zweiten Fall begann die Erkrankung etwa zwei Monate vorher mit dauernden Kopfschmerzen, darauf Erbrechen, Gliederschmerzen und Schnupfen.

Noch ein dritter Fall wäre besonders zu erwähnen, der ebenfalls nicht in der Statistik aufgenommen ist, und zwar deshalb nicht, weil die Diagnose Encephalitis epidemica erst viel später gestellt wurde und weil der Zeitpunkt des Beginns der Erkrankung nicht ganz klar ist.

Es handelt sich um einen Kaufmann, der im März 1916 plötzlich über Nacht eine einseitige Facialislähmung bekommen hat, acht Tage später ebenso plötzlich eine Lähmung des anderen Facialis. Einige Tage später einen „Katarrh" des einen Ohres (welches?). Im Januar 1918 erkrankte dann der Patient fieberhaft, er hatte Schüttelfrost, Erbrechen, delirierte, war tags und nachts außerordentlich unruhig. Im August 1918 entwickelte sich dann eine Gangveränderung, Patient schlotterte in beiden Beinen. Späterhin verschlechterte sich die Sprache; er litt an Schwindelanfällen, mußte häufig Urin lassen, so daß er nicht mehr in die Gesellschaft gehen konnte. Auch psychisch wurde von den Verwandten eine Veränderung bemerkt. Die Aufnahme erfolgte am 5. Januar 1920 in die Klinik. Die Sprache hatte sich stark verschlechtert; es dauerte ziemlich lange, ehe er ein Wort herausbekam, und zwar so, daß er nach einigen, ganz normal gesprochenen Worten plötzlich stockte, dann das nächste

Wort fast explosiv hervorstieß und dabei in eine höhere Stimmlage verfiel.

Alle drei Fälle sind erst später bei der Durchsicht der Krankengeschichten auf Grund der Encephalitiserfahrungen als Encephalitis epidemica diagnostiziert worden. Besonders der letzte Fall hatte außerordentliche Schwierigkeiten bei der Diagnose gemacht.

## Geschlecht und Alter.

Die Verteilung auf Männer, Frauen und Kinder ist ziemlich gleichmäßig.

Wir hatten im akuten klinischen Material 38 Männer, 17 Frauen und 12 Kinder. Im ganzen 99 Männer, 61 Frauen und 44 Kinder. Im poliklinischen 79 Männer, 84 Frauen und 46 Kinder (Knaben 34, Mädchen 12). Hier befanden sich im akuten Stadium 15 Männer, 12 Frauen und 10 Kinder.

Auch auf die einzelnen Jahre verteilt hat sich nichts für eine besondere Affinität eines Geschlechts in irgendeinem Zeitpunkt herausfinden lassen. Die einzelnen Epidemien zeigen immer dasselbe ziemlich konstante Verhältnis.

Gabriele Lévy stellt zwar an ihrem Material fest, daß die Frauen von der Encephalitis etwas mehr befallen würden, dies trifft bei dem Material der Berliner Klinik nicht zu.

Das Alter scheint eine gewisse Prädilektion für die Jahre zwischen 30 und 40 bei den Männern, bei den Frauen zwischen 20 und 30 und bei den Kindern zwischen 10 und 15 Jahren zu ergeben. Es befanden sich nämlich bei dem klinischen Material

| | Männer | |
|---|---|---|
| zwischen | | |
| 17—20 | 7 | (11) |
| 20—30 | 24 = 24,3 % | (22 = 27,8 %) |
| 30—40 | 35 = 35,3 % | (20 = 25,3 %) |
| 40—50 | 25 | (18) |
| über 50 | 8 | ( 8) |
| | Frauen | |
| zwischen | | |
| 17—20 | 5 | ( 7) |
| 20—30 | 35 = 57,3 % | (28 = 33,3 %) |
| 30—40 | 13 = 21,4 % | (30 = 36 %) |
| 40—50 | 6 | (14) |
| über 50 | 2 | ( 5) |

| | Kinder | |
|---|---|---|
| bis 10 Jahre | 9 = 20,3 % | (14 = 39,5 %) |
| v. 10—15 „ | 23 = 52,4 % | (22 = 45,8 %) |
| v. 15—17 „ | 12 = 27,3 % | (10 = 14,7 %) |

(Die in den Klammern angegebenen Zahlen sind aus dem poliklinischen Material gewonnen.)

Harris teilt mit, daß er die Diagnose Encephalitis epidemica bei einer Reihe von Neugeborenen und bei einer Frau von 70 Jahren stellte; das konnten wir niemals beobachten. Der jüngste Patient hatte etwa ein Alter von vier Jahren, der älteste befand sich im Anfang der 60er Jahre.

Die Zahl der über 50 Jahre alten Kranken betrug bei den Männern kaum 10 Prozent, bei den Frauen kaum 5 Prozent.

## Initialsymptome.

Die große Verschiedenheit, mit der die Encephalitis epidemica auftrat, und die große Mannigfaltigkeit der Symptome, die sie verursachte, macht es sehr schwierig, sie in einzelne Rubriken einzuteilen; trotzdem habe ich es versucht, und habe die akuten Fälle nach den vorliegenden Krankenberichten, die im chronischen Stadium, wo es irgend möglich war, nach den anamnestischen Angaben zusammenzufassen gesucht, und zwar wurde das Schema, das Stern in seiner Monographie über die Encephalitis epidemica gibt, gewählt. Danach waren die ersten Erscheinungen, an denen die Patienten erkrankten:

1. Grippöse Erscheinungen mit katarrhalischen Affektionen:

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 18 (18) | 7 (9) | 7 (6) |

2. Fieberhafte Affektionen mit allgemeinen und nervösen Störungen:

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 22 (18) | 13 (13) | 9 (12) |

3. Vage Allgemeinerscheinungen und neuralgische Erscheinungen ohne Fieber:

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 12 (7) | 5 (10) | 2 (0) |

4. Beginn mit Allgemeinerscheinungen, Schwindel, Kopfschmerz usw.

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 7 (3) | 4 (5) | 3 (6) |

5. Cerebrale Herdsymptome, Schlafsucht usw.

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 16 (13) | 17 (20) | 13 (11) |

6. Langsamer, schleichender, subakuter bis chronischer Beginn:

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 7 (5) | 3 (4) | 1 (1) |

7. Atypischer Beginn mit plötzlichem Delirium (perakut):

| Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|
| 5 (3) | 2 (5) | 2 (6) |

In dem obenstehenden Schema konnten 27 (37) Fälle nicht eingereiht werden, weil die anamnestischen Angaben zu ungenau waren.

In zwei Fällen war Furunkel mit anschließender Schlafsucht angegeben, einmal Ruhr, zweimal Typhus, (einmal mit der Zusicherung, daß die Diagnose bakteriologisch bestätigt worden sei). In einem Falle klagte der Patient plötzlich über einen unangenehmen Geschmack im Mund; zwei Tage danach Schlafsucht; einmal Gelenkschwellung (Knie).

Einmal starke Gesichtsrötung mit sich abschälender Haut.

In dem weiteren Verlauf der Entwicklung der akuten Erscheinungen trafen wir die verschiedensten Symptome an. Es seien hier nur die akuten, in der Klinik beobachteten Fälle aufgeführt.

Wir sahen:

| | | |
|---|---|---|
| Schlafstörung . . . . . | 40 mal | (31) |
| Augenstörungen . . . . . | 42 „ | (29) |
| starke Gliederschmerzen . . . . . | 21 „ | (3) |
| Blasenbeschwerden . . . . . | 8 „ | (2) |
| andauernder Singultus . . . . . | 1 „ | |
| akute psychische Veränderungen . . . | 2 „ | |
| Delirant . . . . . | 6 „ | |
| vorübergehende Lähmung . . . . . | 1 „ | |
| akute Sprachverschlechterungen . . . | 1 „ | |
| plötzlichen Verlust der Sprache . . . | 1 „ | |
| starke Empfindlichkeit gegen Berührung . . . . . | 1 „ | |

Bei den unter Schlafstörung genannten Fällen befinden sich 14, die vor ihrer Schlafphase eine kürzere oder längerdauernde Zeit völliger Schlaflosigkeit hatten.

Choreiforme Unruhe, athetotische Bewegungen, myoclonische Zuckungen fanden wir in 14 (7) Fällen im akuten Stadium.

Es sind hier nur die augenfälligsten und die für den Patienten am meisten sich bemerkbar machenden Symptome zusammengestellt worden. Die Liste ließe sich noch verlängern, wollte man alle Bilder, die während der akuten Phasen in der Klinik beobachtet sind, einfügen. Dies ist aber auch mehr Aufgabe einer Monographie.

Es konnte und sollte hier nur darauf ankommen, die prägnantesten, am häufigsten auftretenden und sichtbarsten Symptome zusammenzufassen und sie ihrer Häufigkeit nach, mit der sie in Berlin vorkamen, zu charakterisieren.

## Die Veränderungen des Liquor cerebrospinalis.

Die pathologischen Befunde im Liquor cerebrospinalis bei der Encephalitis epidemica sind, wie auch alle Autoren betonen, außerordentlich schwankend. Es liegen 167 Liquoruntersuchungen vor, die hauptsächlich den Eiweißgehalt, die Zellvermehrung und die Druckverhältnisse berücksichtigen. In einzelnen wenigen Fällen wurde auch eine Goldsolkurve angelegt oder der Zuckergehalt bestimmt. Die Zahl dieser Untersuchungen ist aber so gering, daß sie hier keine Berücksichtigung finden soll. Alle Autoren betonen, wie absolut bedeutungslos die Goldsolkurve und der Zuckergehalt für die Encephalitis epidemica sind.

Die Untersuchung auf Eiweiß ergab folgende Resultate (Phase 1):

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Trübung . . . . . | 5 | Fälle | = 2,9 | Proz. |
| leichte Trübung . . . . . | 11 | „ | = 6,6 | „ |
| Opalescenz . . . . . | 71 | „ | = 42,5 | „ |
| leichte Opalescenz . . . . | 15 | „ | = 9,1 | „ |
| Spur Opalescenz . . . . | 45 | „ | = 27,0 | „ |
| negativ . . . . . | 20 | „ | = 11,9 | „ |

Daraus ergibt sich, daß ein wirklich stark vermehrter Eiweißgehalt nur in einem geringen Prozentsatz der Fälle vorhanden ist. In allen anderen Fällen ist das Ergebnis der Untersuchung in Phase 1 unklar. Zur Stellung einer Diagnose wird es sich wohl niemals verwerten lassen.

Anders liegt es vielleicht bei der Untersuchung auf Zellvermehrung im Liquor. Es konnte hier besonders im akuten Stadium in einem größeren Prozentsatz der Fälle eine Vermehrung der Zellen festgestellt werden.

Im einzelnen wurde gefunden:

1. Starke Lymphozytenvermehrung:
   in 42 Fällen, davon akut 35 = 52,2 Prozent.
2. Mittlere Vermehrung:
   in 49 Fällen, davon akut 18 = 26,3 Prozent.
3. Normal bis wenig vermehrt:
   in 76 Fällen, davon akut 7 = 10,5 Prozent.

Es waren demnach beinahe 80 Prozent der akuten Fälle, in denen eine Zellvermehrung festgestellt werden konnte; es ist dies, verglichen mit den Angaben anderer Arbeiten, eine ziemlich hohe Zahl, wir konnten sie aber in allen Epidemien ungefähr gleich hoch feststellen. Eine Verschiedenheit zu einzelnen Zeiten konnte niemals beobachtet werden.

In den akuten Fällen, die keine Lymphozytenvermehrung aufweisen, handelte es sich in drei Fällen um mit Kopfschmerzen, Fieber und Erkältungserscheinungen einsetzende Erkrankungen (davon einer später choreiform); in zwei Fällen um delirante Zustandsbilder, davon eine Frau. Außerdem bei einem Kind eine mit Erbrechen einsetzende Erkrankung mit darauffolgender geringer Schlafsucht.

Druckerhöhung war in 52 Fällen, davon 18 akut, angegeben worden, das sind 26,9 Prozent der akuten Fälle. Es handelt sich in diesen Fällen der Druckerhöhung um ziemlich hohe Werte. Es ist meist aber nur vermerkt, daß der Liquor „im Strahl herausschoß".

## Chronische Erkrankungen.

Die ersten Patienten, bei denen eine Nacherkrankung oder besser eine Restform oder eine Späterscheinung der Encephalitis epidemica festgestellt wurde, wurden im Februar und März 1920 behandelt (über drei besondere Fälle siehe Seite 5 ff.).

Es handelte sich damals um einen Fall mit Augenmuskelstörungen und in einem anderen um einen ziemlich hochgradigen Fall von Parkinsonismus, der sich nach zwei Monaten an eine akute Encephalitis epidemica angeschlossen hatte. Schon im April vermehrten sich die Fälle: es wurden

drei beobachtet, und sie nahmen dann, wie ja bekannt, in außerordentlichem Maße zu. Meistenteils handelte es sich um leichteren oder schwereren Parkinsonismus (Striaerer Symptomkomplex).

Im chronischen klinischen Material wurden bei den Männern in 49 Fällen = 80,3 Prozent striaere Erscheinungen gefunden.

Choreiforme Zuckungen oder Bewegungsunruhe 5mal = 8,2 Prozent, myoclonische Zuckungen 1mal, Schlaflosigkeit mit Gehörshalluzinationen 1mal.

Schlaflosigkeit und sensible Störungen 1mal.

Cerebellaraffektion 1mal; vasomotorische Störungen, Paraesthesien, psychische Veränderungen je 1mal.

Ganz anders liegen die Dinge bei den Kindern und Jugendlichen. Hier sahen wir von 32 chronischen Fällen nur 8mal Parkinsonsymptome, während in zwölf Fällen schwere psychische Veränderungen festgestellt wurden.

Sonst trafen wir in sechs Fällen eine auffallend starke Bewegungsunruhe, in drei Fällen choreaähnliche Erscheinungen, in je einem Fall fibrilläre bzw. krampfartige Zuckungen.

Bei den Frauen von 44 chronischen Fällen:

35mal Parkinson, davon 6mal mit anderen Symptomen gemischt,
2mal Augenmuskelstörungen,
2mal starke Unruhe und Bewegungsdrang,
2mal vasomotorische Störungen,
1mal athetotische und myoclonische Zuckungen,
1mal psychische Veränderung,
1mal chronische Halluzinose.

Im poliklinischen Material sahen wir:

| | Männer | Frauen | Knaben u. Mädchen |
|---|---|---|---|
| Parkinson . . . . . | 57 | 44 | 16 |
| Choreiform . . . . . | 6 | 3 | 5 |
| Myoclonie . . . . . | 2 | 5 | 5 |
| Athetose . . . . . | 1 | 1 | — |
| Atemstörungen . . . . . | — | 2 | 1 |
| Psychische Veränderungen . | 2 | 2 | 8 |
| Urin- oder Stuhlbeschwerden | 3 | 3 | 1 |
| Augenstörungen . . . . . | 27 | 24 | 11 |
| Schlaflosigkeit . . . . . | 6 | 3 | 5 |
| Schlafvermehrung . . . . . | 3 | 1 | 1 |
| Bewegungsunruhe . . . . . | — | — | 1 |

Eine genaue Aufstellung über die im chronischen Stadium vorhandenen Störungen am Sehapparat gibt folgendes Bild:

Augenmuskelstörungen 32mal am klinischen und 32mal am poliklinischen Material.

Vollkommene Akkomodationsparese 4mal.

Störungen der Licht- und Konvergenzreaktion durch die Encephalitis epidemica sahen wir allein an unserem chronischen klinischen Material in 33 Fällen = 24,1 Prozent, im poliklinischen in 39 Fällen = 22,6 Prozent.

Die Lichtreaktion war entweder vollkommen erloschen oder zum mindesten stark herabgesetzt.

Nicht so ausgesprochen scheint die Konvergenzreaktion beeinträchtigt zu werden: sie war 22- bzw. 11mal gestört. Doch muß hierbei in Betracht gezogen werden, daß bei einer Reihe von Patienten wegen anderweitiger Störungen eine Konvergenz selbst nicht zu erzielen war.

Eine Ungleichheit der Pupillen oder eine starke Verziehung der einen oder anderen Pupille fand sich in 32 bzw. 45 Fällen. Am wenigsten bei den Kindern. Es konnte hier im ganzen nur 9mal eine derartige Störung beobachtet werden. Auch bei den von der Klinik im akuten Stadium behandelten Kranken konnten bei der Nachuntersuchung in einer Reihe von Fällen entweder bleibende oder in der Zwischenzeit neu hinzugekommene Störungen gesehen werden.

Ueber Doppelsehen klagten im Gegensatz zu der großen Zahl von Patienten, die im akuten Stadium daran litten, nur ganz wenige.

## Therapie.

Leider ließ der therapeutische Erfolg in allen Fällen stark zu wünschen übrig. In einer Reihe von Fällen (10) trat ohne jede besondere therapeutische Maßnahme unter Bettruhe gelegentlicher Schlafmitteldarreichung bei kleinen Dosen Aspirin, Phenazetin, Arsen Genesung ein. Fünf Fälle wurden nur mit geringen Beschwerden entlassen, in einigen dieser Fälle schloß sich die Wendung zum Besseren anscheinend an die Lumbalpunktion an, in 16 weiteren so behandelten Fällen ergab sich kein Erfolg, sie mußten entweder ungeheilt entlassen werden, oder es stellten sich späterhin entweder Parkinsonismus oder ein anderer encephalitischer Symptomenkomplex ein.

Ich möchte betonen, daß es sich bei den oben genannten gebesserten Fällen nicht etwa um leichte akute Schübe, sondern um ziemlich schwere Fälle mit schwerer Schlafsucht, Delirien gehandelt hat.

Weiterhin wurden behandelt: mit Silbersalvarsan (zum Teil auch gleichzeitig mit einer Schmierkur) acht Fälle, davon einer beschwerdenfrei, zwei mit geringeren Beschwerden, mit Chinin vier Fälle, einer beschwerdenfrei.

Mit Pregl scher Lösung zwei Fälle, davon einer frei, einer mit geringeren Beschwerden.

Vuzin sieben Fälle. Zwei Fälle frei, drei mit geringen Beschwerden.

Ein Fall, in dem Vuzin und Urotropin angewandt wurden, zeigte auch keinerlei Nacherkrankung.

In drei anderen Fällen zeigte das Vuzin auch in Verbindung mit Argochrom keinerlei Erfolg.

Panchinal in einem Fall angewandt, geringe Beschwerden späterhin.

Grippeserum wurde einmal erfolglos gegeben. Das Rekonvaleszentenserum, das von Stern so stark empfohlen wurde und das er in vielen Fällen mit gutem Erfolg gebraucht hat, wurde in der hiesigen Klinik erst im Winter 1924 im akuten Stadium in vier Fällen angewandt. Es wurden behandelt: zwei Männer, eine Frau und ein Kind, und zwar wurden in allen Fällen mehrmals 30—50 ccm gegeben. Erfolge, wie sie Stern beschreibt, daß z. B. das Rekonvaleszentenserum „schlagartig" die Somnolenz aufhelle, wurden niemals beobachtet; auch niemals, daß die Injektion plötzlich die Wendung zur Besserung brachte. Immerhin konnten von den vier Fällen zwei ziemlich beschwerdenfrei und zwei mit nur ganz geringen Störungen, die sich auch weiterhin noch besserten, entlassen werden. In zwei Fällen wurde neben dem Serum, weil der Zustand sich nicht nur nicht besserte, sondern sich im Gegenteil ziemlich beängstigend verschlimmerte, noch Urotropin intravenös gegeben. In allen Fällen trat dann nach etwa 1—1½ Monaten eine langsame und allmähliche Wendung zum Besseren ein. Es wird größerer Untersuchungsreihen bedürfen, um zu sagen, daß das Rekonvaleszentenserum mehr leiste als viele andere der von der Klinik früher angewandten Mittel, besonders wird man, da von den übrigen drei auch im letzten Jahr behandelten akuten Fällen zwei ohne jede medikamentöse Therapie ebenfalls fast vollkommen ausheilten, auch an eine mildere Verlaufsform der Epidemie von 1924 denken müssen.

Eine Patientin, die mit ziemlich schweren Störungen (Somnolenz, Delir usw.) eingeliefert wurde, genas in der auffallend kurzen Zeit von kaum drei Wochen, ohne daß medikamentös therapeutisch eingegriffen wurde. Nur ein Fall zeigte keine Tendenz zur Ausheilung, sondern nach anfänglicher leichter Besserung verschlechterte er sich wieder und bot einen striaeren Symptomenkomplex.

Auch in einem Fall von altem Parkinsonismus wurde ein Versuch mit Rekonvalenszentenserum gemacht. Es waren hier schon die verschiedensten Mittel, wie Neo-Salvarsan, P r e g l sche Lösung usw., erfolglos angewandt worden. Auch die Seruminjektion blieb ohne jeden Einfluß auf das schwere Krankheitsbild.

Die Therapie bot bei den chronischen Fällen eine noch schwierigere und undankbarere Aufgabe als bei den akuten. Eine Besserung, die auch nach längerer Zeit noch anhielt, konnte nur bei wenigen Patienten erzielt werden, und zwar waren es Fälle, die alsbald nach dem akuten Anfall Verlangsamung der Bewegungen, heftige Schweiße, Rigidität einzelner Muskulgruppen, kurz, ein Parkinson-Zustandsbild boten.

Sie wurden mit Natrium salizylicum und Neosalvarsan, ein anderer mit P r e g l scher Lösung behandelt, genau so wie ein Teil der akuten Fälle. Sie zeigten auch nach längerer Zeit noch eine anhaltende Besserung. Auch von zwei anderen Fällen, die ein choreiformes Bild boten, konnte in einem mit Urethan, Chinin, Vuzin, im anderen mit Natrium cacodylicum und Caseosan ein länger andauernder Erfolg erzielt werden. Dies sind aber die einzigen Fälle, in denen medikamentös etwas erreicht wurde.

Das einzige Mittel, das den an Parkinsonismus Erkrankten in fast allen Fällen zum mindesten subjektive Besserung brachte, war das Scopolamin, und zwar in einer Dosis von $\frac{1}{4}$ mg morgens und mittags intramuskulaer gegeben. Die Patienten fühlten sich nach der Injektion stark erleichtert. Die Rigidität der Muskeln nahm ab, sie waren somatisch beweglicher, um vieles freier und frischer. Es wurde ein Erfolg aber fast nur bei Injektionen gesehen; bei einigen Fällen, in denen eine Darreichung per os versucht wurde, merkten die Patienten keinen Einfluß des Scopolamins, während die Injektion ihnen sofort Erleichterung brachte. Die Dauer des Einflusses des Scopolamins war verschieden; ein Patient gab sie auf etwa fünf Stunden an, danach ließe

die Wirkung des Mittels nach und er käme wieder in den alten Zustand der Starre und Bewegungslosigkeit zurück.

Beim Aussetzen des Scopolamins trat immer eine starke und ziemlich plötzliche Verschlechterung des Zustandes ein. so daß die Patienten auf dauernde Verabreichung drängten.

Bei den Choreiformerkrankten wurde in den älteren Formen versucht, mit Luminal vorzugehen, das eine Mal mit etwas mehr, das andere Mal mit weniger Erfolg, niemals wirklich befriedigend. Ich verweise bei diesen und den übrigen Fällen auf nachfolgende Tabelle (siehe Seite 17).

Es konnten nach den Krankengeschichten aus der Klinik von den insgesamt 204 Fällen

10 als geheilt,
59 als gebessert,
124 als ungeheilt

entlassen werden.

9 sind gestorben,
2 befinden sich noch in Behandlung.

Von den poliklinischen Fällen läßt sich keine Statistik aufstellen, da die Patienten zum Teil nur zur Stellung oder zur Sicherung der Diagnose von den praktischen Aerzten überwiesen waren, ein anderer Teil aber bald der Poliklinik fernblieb, so daß nur in wenigen Fällen eine Nachuntersuchung möglich war.

Bei den beobachteten akuten Fällen sahen wir als Nacherkrankung die verschiedensten Bilder und Symptome auftreten. Es wurden noch nicht alle Patienten nachuntersucht, weshalb diese Aufstellung keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben kann.

| | Männer | Frauen | Kinder |
|---|---|---|---|
| Parkinson . . . . . | 8 | 6 | 2 |
| Mattigkeit und Abgeschlagenheit | 2 | 1 | 1 |
| Schlafstörungen (Schlaflosigkeit) | 1 | — | 1 |
| Motorische Unruhe . . . . . | — | — | 1 |
| Vasomotorische Störungen . . . | 1 | — | — |
| Sprachstörungen . . . . . | 1 | — | — |
| Schwindel, Kopfschmerzen . . . | 1 | — | — |
| Psychische Veränderungen . . . | — | — | 3 |
| Myoclonische Zuckungen . . . | 1 | — | — |
| Augenstörungen . . . . . | 7 | 1 | 2 |
| Anfälle von Bewußtlosigkeit . . | 2 | — | — |

| | Parkinson | Choreiform | Myoklonie | Psychisch | Cerebellar Affection | Augenstörung | Paraesthesien und sensible Störung | Schwäche | Motorunruhe | Chron. Halluzinose |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | M F K | | | | | | | | | |
| Scopolamin ..... | 12u 1lu 3u<br>14g 3g<br>1t | | 1u 2u — | | | — 1u — | 1u — — | | | |
| Vuzin ..... | 1u 3u (1) —<br>1g 1g | 1u — — | | | | | | | — — 1u | |
| Urotropin ..... | 1u (1) 2u 1u | | | | | | | | | |
| Caseosan ..... | 2u (2) 1u —<br>1t | 1u | 1g | | | | | | | |
| Sulfoydat ..... | | | 1u | | | | | | | |
| Natriumbromat ..... | 1g (1) — — | | | | | | | | | |
| Luminal ..... | | 2u — — | | | | | | | | |
| Grippe-Impfstoff ..... | 1u 1u — | | | | | | | | | |
| Argochrom und Chinin | 1u 2u —<br>1g | 1g — — | | | | | 1g — — | | | |
| Opium und Veronal .. | 1g — — | | | | | | | | | |
| Panchinal ..... | 1g — — | | | | | | | | | |
| Arsen ..... | 1u — —<br>1g — — | | | | | 1u — — | | | | |
| Salvarsan ..... | — 2u — | — 1g — | | | | 1u — — | | | | |
| ? | 3u 10u 2u<br>2g — 2g<br>2u — — | 1u — 2u | 1g — 2u | 1u 1u 12u | 1u — — | 1u 1u | | — 2u — | — — 6u | — 1u — |

u = ungeheilt, g = gebessert, t = gestorben.
Die in Klammern angegebenen Zahlen bezeichnen, wieviele an anderer Stelle dieser Tabelle schon angegeben sind.

Von den akuten Fällen starben im ganzen fünf, und zwar vier Männer und eine Frau; das sind kaum 3 Prozent. Diese Todesfälle ereigneten sich aber nur im Jahre 1920 und 1921, später sahen wir keinen Todesfall im akuten Stadium. Im Jahre 1920 starben von 16 Fällen drei, im Jahre 1921 von insgesamt 18 Fällen zwei, berechnet auf die Zeit der Hauptepidemie. Die gestorbenen Patienten waren meist stark delirant, meist mit mittlerem Fieber; in einem Fall sahen wir ein Steigen der Temperatur von 37,5°—38°, die der Patient sonst durchschnittlich gezeigt hatte, kurz ante mortem auf 41°. Der Tod trat meist ziemlich rasch nach der Einlieferung ein, in drei Fällen kürzer als drei Tage nach der Einlieferung. Zwei Fälle lagen 14 Tage in der Klinik; bei diesen beiden war eine starke Schluckstörung vorhanden. Die Sektion ergab in allen Fällen perivasculaere Infiltrate im Gehirn, in einem Fall auch starke Fettablagerung in den Ganglienzellen. In allen Fällen wurden Lungenaffektionen in Form von ziemlich ausgedehnten bronchopneumonischen Herden gefunden; in einem Falle auch eine für Grippe charakteristische pseudomembranöse eitrige Tracheo-Bronchitis. Eine Schwellung des lymphatischen Rachenringes wurde 4mal gefunden, in einem Falle auch starke Schwellung des lymphatischen Apparates im Darm.

Von den chronischen Fällen verstarben vier, zwei Männer und zwei Frauen, und zwar lange nach ihrem akuten Schub. Sie zeigten alle schwere Lungenaffektion, ein Fall daneben noch eine jauchige Phlegmone des Hüftgelenks und braune Atrophie des Myocards.

Zu Erwägungen über den Einfluß der Generationsvorgänge auf die Encephalitis epidemica geben folgende Beobachtungen Anlaß.

In der Klinik und Poliklinik zusammen hatten wir vier Fälle, in denen während einer Schwangerschaft eine akute Encephalitis sich entwickelte. Die Fälle verliefen meistens ziemlich schwer, doch nicht schwerer als andere akute Encephalitisfälle, die wir beobachten konnten. Das Kind konnte immer ohne Schaden für die Mutter ausgetragen werden. In zwei Fällen entwickelte sich drei Monate post partum ein schweres Parkinsonbild, in einem Fall trat der Parkinson etwa 14 Monate nach dem akuten Anfall auf, in dem letzten Fall konnte bis jetzt eine Nacherkrankung nicht festgestellt werden.

Einmal sahen wir kurz nach einer Zangengeburt eine Encephalitis mit schweren myoclonischen Erscheinungen und schwerer Sprachstörung auftreten. In drei weiteren Fällen bekamen Encephalitikerinnen, von denen sich schon zwei angeblich 2—2¼ Jahr nach dem akuten Ausbruch der Encephalitis epidemica befanden, während der Schwangerschaft einen schweren Parkinson, mit dem sie hier eingeliefert wurde. Eine Unterbrechung der Schwangerschaft wurde nicht vorgenommen. In einem weiteren Fall, den wir beobachten konnten, trat bei einer Patientin, die schon vorher an, wenn auch nicht sehr hochgradiger Paralysis agitans litt, eine angeblich erhebliche Verschlechterung ein.

In einem Fall, den wir auch nach der Entbindung noch beobachten konnten, konnte eine weitere Verschlechterung festgestellt werden, die post partum auftrat.

Inwieweit in allen diesen letzten Fällen die Gravidität ein die Verschlechterung bzw. Nacherkrankung auslösendes Moment war, ist nicht zu entscheiden, da der spätere Einsatz des Parkinson ohnehin eine häufige Erscheinung ist. Immerhin ist die Häufigkeit der Parkinsonverbreitung auffällig. Man wird nach diesen Beobachtungen doch die Unterbrechung in Erwägung ziehen müssen.

In der Literatur ist, soweit ich sie durchgesehen habe, von niemandem ein besonderer Einfluß der Gravidität auf die Encephalitis epidemica oder umgekehrt erörtert worden.

Ueber die lokale Verbreitung der Fälle auf einzelne Gebiete läßt sich bei dem Material der hiesigen Klinik kein richtiges Bild gewinnen. Ob die Encephalitis epidemica an einzelnen Orten gehäuft auftrat, läßt sich an dem zumeist aus Berlin stammenden Material nicht feststellen. Einzelne Patienten gaben an, daß an manchen Orten die „Kopfgrippe" sehr stark auftritt, so sagte z. B. ein Patient, der in französischer Gefangenschaft mit Schlafsucht, Fieber usw. erkrankt war, daß zu gleicher Zeit in demselben Gefangenenlager mehrere solcher Fälle ausgebrochen seien. Eine andere Patientin gab an, sie sei in Donaueschingen erkrankt, und auch „da sei die Erkrankung jetzt sehr häufig". Wieder eine andere behauptete das von Ulm.

Ich habe die Wohnorte der einzelnen Patienten zusammengestellt, und zwar für Berlin nach Stadtteilen, konnte aber nichts epidemiologisch Bemerkenswertes feststellen, wenn es auch schien, als ob der Süden und Südosten, be-

sonders Neukölln, aber auch Charlottenburg, verhältnismäßig stark vertreten waren; aber bei dem großen Verkehr, der doch in der Stadt herrscht, bei dem die einzelnen in die verschiedensten Stadtteile kommen oder mit Personen aus den entgegengesetzten Stadtteilen in Berührung geraten, läßt sich das wohl kaum verwerten. Auch die verhältnismäßig starke Bevölkerungsdichte in diesen Orten müßte in Betracht gezogen werden. Auch bei den aus der weiteren Umgebung nach Berlin in die Klinik zur Behandlung kommenden Fällen konnte in bezug auf eine besondere örtliche Ausbreitung nach unserem Material keine Rede sein.

In der Literatur sind bei verschiedenen Autoren (Hall erwähnt einzelne solche Fälle aus der Literatur) Beobachtungen mitgeteilt worden, in denen mehr als ein Familienmitglied an der Encephalitis erkrankt war, oder auch mehrere Fälle in einem Hause sich ereigneten, und sie leiteten eine besondere Kontagiosität daraus her. In dem Material der Klinik konnten wir nur einen, vielleicht hierhergehörigen Fall feststellen.

Eine Patientin mit Parkinsonismus gab an, sie hätte vor mehreren Monaten sich sehr elend und matt gefühlt, hätte auch dauernd schlafen können, dasselbe hätten ihre zwei Geschwister und ihre Mutter in weit stärkerem Maße noch gehabt, deshalb hätte sie sich nicht hinlegen können. Der Arzt hätte damals bei ihren Geschwistern Kopfgrippe festgestellt. Die Patientin war aber die einzige aus der Familie, die jetzt an Restsymptomen der Encephalitis litt.

Die anamnestische Angabe, daß mehrere Mitglieder aus der Familie an Grippe erkrankt seien, war häufiger. Eine objektive Nachprüfung war nicht möglich.

## Zusammenfassung.

Die Encephalitis epidemica trat in Berlin hauptsächlich in den Wintern der Jahre 1919—1923 auf. Die Mortalität war bei weitem nicht so groß, wie sie von den meisten Autoren angegeben wird, hauptsächlich waren Männer und Frauen zwischen 20 und 40 Jahren und Kinder zwischen 10 und 15 Jahren erkrankt. Haupterscheinungen waren im akuten Stadium Schlafsucht, Augenmuskelstörungen, auch choreiforme und athetotische Zuckungen, bei den Kindern

traten mehr psychische Veränderungen hervor, im chronischen Stadium zeigten die Erwachsenen in den weitaus meisten Fällen ein parkinsonähnliches Bild.

Die Therapie befindet sich noch im Stadium der Versuche. Ob das Rekonvaleszentenserum das Mittel der Wahl ist, ist zunächst noch fraglich. Bei den Parkinsonbildern war es das Scopolamin, das wenigstens subjektive Besserung den Patienten brachte. Ueber eine besondere Verbreitungsweise der Encephalitis epidemica ließ sich genaueres nicht feststellen.

# LITERATUR


von Economo: Die Encephalitis lethargica.

Stern: Die epidemische Encephalitis.

Hall, Arthur J.: Epidemic Encephalitis.

Lévy, Gabrielle: Les Manifestations Tardives de L'Encéphalite Epidémique.

Bonhoeffer: Die Encephalitis epidemica, D. m. W. 1921 Nr. 9.

Forster, E.: Der striaere Symptomkomplex, Zentr.-Bl. f. d. ges. Neurol. Bd. 25.

Creutzfeld: Bericht über 12 histologisch untersuchte Fälle, Zeitschrift f. d. ges. Neurol. Bd. 21 Ref.

Kirschbaum: Ueber zwei der Paralysis agitans nahestehende Krankheitsbilder, Inaug. Dissertation Bln. 1919.

Ministry of Health: Rep. Nr. 11, London 1922.

# LEBENSLAUF

Ich bin am 27. Dezember 1901 in Berlin geboren, als Sohn des Kaufmanns Georg Liebert. Anfangs besuchte ich die Volksschule, dann das Königstädtische Realgymnasium zu Berlin, wo ich Ostern 1921 das Reifezeugnis erhielt. Danach studierte ich in Berlin und in Freiburg. Im Juni 1926 bestand ich das medizinische Staatsexamen in Berlin.

Die Approbation erhielt ich im Juli 1927.

Erich Liebert.